

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

POWERED BY **Dialog**

Skin compsn. - comprises adding e.g. butyleneglycol triethyleneglycol, glycol salicylate, etc. to minoxidil

Patent Assignee: TAISHO PHARM CO LTD

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 63145217	A	19880617	JP 86292892	A	19861209	198830	B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 86292892 A (19861209)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 63145217	A		3		

Abstract:

JP 63145217 A

An endermic compsn. comprises adding one or at least two of 1,3-butyleneglycol, triethyleneglycol, glycol salicylate, diglycerol and triglycerol to minoxidil.

The endermic compsn. may be formed into various forms, such as soln., ointment, cream, gel, lotion, adhesive tape, etc. Other pharmacologically acceptable matters may be added. The loading amt. of one or at least two of 1,3-butyleneglycol, triethyleneglycol, glycol salicylate, diglycerol and triglycerol is not limited, but the amt. of these substances should be sufficient to dissolve minoxidil.

USE/ADVANTAGE - The endermic compsn. of minoxidil may be absorbed more effectively than the conventional minoxidil preps.

0/0

Derwent World Patents Index

© 2002 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 7575134

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-145217

⑬ Int.Cl.⁴

A 61 K 7/06
31/505
47/00

識別記号

ADA
308
310
314

庁内整理番号

7430-4C
7252-4C
E-6742-4C
E-6742-4C
E-6742-4C

⑭ 公開 昭和63年(1988)6月17日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 経皮投与組成物

⑯ 特 願 昭61-292892

⑰ 出 願 昭61(1986)12月9日

⑱ 発 明 者	小 沢	康 雄	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑲ 発 明 者	山 田	憲 司	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑲ 発 明 者	山 平	智 浩	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑲ 発 明 者	鈴 木	建 一	東京都豊島区高田3丁目24番1号	大正製薬株式会社内
⑳ 出 願 人	大正製薬株式会社		東京都豊島区高田3丁目24番1号	
㉑ 代 理 人	弁理士 北川 富造			

明 細 書

1. 発明の名称

経皮投与組成物

2. 特許請求の範囲

(1)ミノキシジルに1,3-ブチレングリコール、トリエチレングリコール、サリチル酸グリコール、ジグリセリンおよびトリグリセリンからなる群より選ばれる1種または2種以上の化合物を添加することを特徴とする経皮投与組成物。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は経皮投与組成物に関し、更に詳しくは経皮吸収性を高めたミノキシジルの経皮投与組成物に関する。

[従来の技術]

ミノキシジルは高血圧治療薬として経口的に使用されてきたが、これを服用した人の中に多毛や

発毛が認められることが判明した。このため脱毛症の治療薬として皮膚適用剤の開発が進められてきている。

ミノキシジルは水に溶け難いためプロピレングリコール、エタノールを加えた局所適用剤として臨床的に使用されている[アーチ Dermatol(Arch Dermatol)第122巻、第180~182ページ(1986年)参照]。

また、フランツ[アーチ Dermatol(Arch Dermatol)第121巻、第203~206ページ(1985年)]はこのプロピレングリコール、エタノール、水系でのミノキシジルの経皮吸収について報告している。

[発明が解決しようとする問題点]

しかしながら、これらの文献によれば、ミノキシジル溶液を皮膚に適用した場合のミノキシジルの経皮吸収率は低く、満足できるものではない。

このような事情から、ミノキシジルの経皮吸収率をより高める事ができる経皮投与製剤の開発が強く望まれている。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明者らは、ミノキシジルの経皮吸収を高めるべく鋭意研究の結果、ミノキシジルに特定の化合物を添加するとミノキシジルの経皮吸収率が著しく高まることを見出し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、ミノキシジルに1,3-ブチレングリコール、トリエチレングリコール、サリチル酸グリコール、ジグリセリンおよびトリグリセリンからなる群より選ばれる1種または2種以上の化合物を添加したものである。

本発明の経皮投与組成物は溶液、軟膏、クリーム、ゲル、ローション、粘着テープ、その他の形態で薬学的に許容されるその他の成分を添加することにより医薬製剤として皮膚に投与することができる。

1,3-ブチレングリコール、トリエチレングリコール、サリチル酸グリコール、トリグリセリンまたはジグリセリンの配合量には特に制限はなく、これらの化合物単独あるいは他の基剤と共にミノキシジルを完全に溶かすに足る量であれば十分で

〔実施例4〕

ミノキシジル0.4重量部をジグリセリン99.6重量部に溶かし、ミノキシジル0.4%溶液を調製した。

〔実施例5〕

ミノキシジル0.4重量部をトリグリセリン99.6重量部に溶かし、ミノキシジル0.4%溶液を調製した。

〔試験例〕

ミノキシジルの経皮吸収試験

(1)試験動物：体重200~250gの雄性ウイスター系ラット5匹を1群とし、各群のラットをエーテル麻酔下、電気バリカンで皮膚に損傷を与えない様に注意深く腹部の毛を除き、70%アルコールで清拭して試験に供した。

(2)被験試料の調製

〔試料1~5〕

実施例1~5のミノキシジル溶液を用いた。

〔対照試料1〕(試料1~3に対比するための対照試料)

ある。

〔発明の効果〕

本発明により、従来のミノキシジル製剤に比べミノキシジルの経皮吸収率を著しく高くすることができた。

〔実施例〕

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

(実施例1)

ミノキシジル2重量部を1,3-ブチレングリコール98重量部に溶かし、ミノキシジル2%溶液を調製した。

(実施例2)

ミノキシジル2重量部をトリエチレングリコール98重量部に溶かし、ミノキシジル2%溶液を調製した。

(実施例3)

ミノキシジル2重量部をサリチル酸グリコール98重量部に溶かし、ミノキシジル2%溶液を調製した。

ミノキシジルをプロピレングリコール：エタノール：水=2：6：2混液に溶かしミノキシジル2%溶液を調製した。

〔対照試料2〕(試料4,5に対比するための対照試料)

ミノキシジルをプロピレングリコール：エタノール：水=1：20：25混液に溶かしミノキシジル0.4%溶液を調製した。

(3)試験方法：各群のラットの腹部の面積2cm²の円の周囲に5%カルボキシビニルポリマーゲルを塗って乾燥させた後、各被験試料10mgまたは10μgずつをそれぞれ別個の群のラットの腹部の円形状皮膚露出部に均一に塗布した。

塗布24時間後にラットを殺し、試料と共に皮下組織までの皮膚を摘出した。

この摘出した皮膚から常法によってミノキシジルを抽出し、高速液体クロマトグラフィー〔充填剤：TSK-Gel LS410(商品名、東洋曹達(株)製)、カラム150mm×4mmφ、流速1.0ml/分、溶離液：メタノール-水-酢酸-スルホコハク酸ジ-2-

エチルヘキシルナトリウム(70:30:1:0.3)混液(水酸化ナトリウムまたは過塩素酸を加えpH4.0に調整)]にかけ、285nmの紫外線吸収を測定し、ミノキシジルの残存量から経皮吸収率を算出した。

その試験結果を第1表に示す。

第 1 表

被験試料	ミノキシジル 経皮吸収率(%)
試料 1	27.6
2	15.5
3	31.8
対照試料 1	10.3
試料 4	31.7
5	20.1
対照試料 2	7.5

特許出願人 大正製薬株式会社
代理人 弁理士 北川 富造